

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 153

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Christian DASCHER

Né le 24 juillet 1900, à Dol-de-Bretagne (I.-et-V.)

De la

Sérothérapie massive intra-veineuse

comme

Traitement curatif préféré du Tétanos

Président : M. F. BEZANÇON, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Christian DASCHER

Né le 24 juillet 1900, à Dol-de-Bretagne (I.-et-V.)

De la

Sérothérapie massive intra-veineuse

comme

Traitement curatif préféré du Tétanos

Président : M. F. BEZANÇON, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

13, RUE RACINE, 15

1927



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire.	{ ROUVIÈRE. BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE . . Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . . Pathologie médicale.
BINET Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BRULÉ Pathologie médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
CHAMPY . . . Histologie.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC Pathologie médicale.
DEBRÉ Hygiène.
I. de JONG . . Anatomie pathologique.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
FOIX Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
HARVIER . . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
JOYEUX Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . . Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL . Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN Pathologie médicale.
MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
METZGER . . . Obstétrique.
MONDO Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
MULON Histologie.
PHILIBERT . . Bactériologie.
RICHET Fils . . Physiologie.
VAUDESCAL . Obstétrique.
VERNE Histologie.
VELTER Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
GOUGEROT . . Pathologie médicale.
GUÉNIOT . . . Obstétrique.
LE LORIER . . Obstétrique.
MOCQUOT . . Pathologie chirurgicale.

MM.

RETTERER . . Histologie.
RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
TANON Pathologie médicale.
VILLARET . . Pathologie médicale.

AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM

AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI. Clinique médicale.
LœPER. . . . Clinique médicale.
PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES ONCLES ET TANTES

A CEUX DES MIENS

*Qui par leur tendresse et leur aide
de toujours m'ont fait ce que je suis
et m'ont permis d'arriver heureuse-
ment au terme de mes études médi-
cales.*

MEIS ET AMICIS

A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE DE CAEN

A M. le Docteur GUIBÉ

Directeur de l'École de Médecine de Caen

*Qui a toujours été pour moi un
maître bienveillant et amical et
auquel je reste profondément
reconnaissant et dévoué.*

A M. le Docteur VIGOT

Qui nous a fourni ce sujet de thèse.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*En témoignage de respectueuse
reconnaissance.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT DE CAEN

En toute cordialité.

De la
Sérothérapie massive intra-veineuse
comme
Traitement curatif préféré du Tétanos

INTRODUCTION

Il semble bien qu'à l'heure actuelle, d'après l'opinion du plus grand nombre et l'avis de nos maîtres les plus autorisés, on doive considérer le sérum antitétanique comme purement préventif, comme antitoxique et non comme bactéricide.

Pourtant il nous a été donné, alors que nous étions interne à l'Hôpital de Caen dans le service des contagieux de M. le Dr Vigot, de noter l'heureuse influence d'une sérothérapie massive par la voie intra-veineuse dans plusieurs cas de tétanos confirmé.

Il ne peut y avoir eu simple coïncidence heureuse à chaque fois, alors que l'amendement des symptômes graves suivait presque immédiatement l'injection d'une forte dose de sérum.

Nous estimons que ces observations que nous présentons, surtout l'observation IV où il s'agit d'un tétanos à point de départ utérin, peuvent être inté-

ressantes. Nous essaierons de les relater, de les commenter, en exposant pour chacune la technique suivie, le plus clairement possible.

Nous tenterons d'expliquer en outre pourquoi nous avons été amené à choisir et à préférer la voie intra-veineuse à toute autre.

CHAPITRE PREMIER

Le tétanos. — Différents traitements connus en usage actuellement. — Méthodes de Blake, Bacelli, Talamon Lumière. — Médication symptomatique.

Depuis la guerre de nombreux travaux, des découvertes importantes ont éclairé d'un jour nouveau l'étiologie de l'infection tétanique.

De 1914 à 1918 alors que nos stocks de sérum étaient notoirement insuffisants au début, ce qui avait amené une mortalité très inquiétante chez les très nombreux blessés évacués du front, fut réalisée une très vaste expérience des traitements préventif et curatif du tétanos.

Cette question que l'on considérait comme presque au point avant 1914 est loin de l'être encore définitivement, et si on a pu améliorer très sensiblement le traitement préventif, se rendre compte plus ou moins de l'immunité acquise antitétanique, il reste encore énormément à faire pour guérir à coup sûr le tétanos.

Nous n'avons pas encore la médication héroïque, infaillible, qui sauverait tant d'existences, qui serait d'un tel bienfait si l'on considère ce qu'est le tétanos, si fréquent, si facilement inoculable, si

douloureux, si difficile à vaincre dès qu'il est installé, si discret dans son incubation.

Le bacille de Nicolaïer semble être partout. C'est en 1889 que Lormain et Nicole le trouvèrent chez le cheval et depuis lors il a été reconnu et isolé dans le tube digestif de différents animaux, dans les matières fécales de l'homme lui-même.

Il y a un grand nombre de porteurs de germes. Hall en 1925 ne l'a-t-il pas trouvé dans la salive de sa propre fille, pourtant en excellente santé.

N'est-ce pas là un danger constant ; le chirurgien pour la moindre intervention, ne risque-t-il pas de l'inoculer lui-même involontairement à son malade ?

Très résistant, non atteint par les antiseptiques ordinaires, surtout lorsqu'il revêt sa forme de résistance, lorsqu'il se présente sous forme de spores.

Il suffit de si peu de choses pour être infecté par ce bacille qui filtre à travers votre intestin, qui se trouve dans le pot de fleurs que vous avez à votre fenêtre et qu'une invisible piqure introduira dans la circulation.

Favorisé dans son développement par la présence de certains autres bacilles dont le *B. perfringens*, par le staphylocoque, le streptocoque qui masquent par une suppuration banale la lente élaboration d'une toxine presque à coup sûr mortelle qui sans bruit s'en va imprégner les centres nerveux, c'est un ennemi redoutable.

Aussi ne saurait-on trop étudier cette question et il faudrait arriver à ne plus considérer qu'une seule

forme de tétanos : celle qui doit guérir. En effet, à l'heure actuelle il semble qu'il y ait tout d'abord le tétanos dont les premiers symptômes suivent immédiatement l'inoculation du bacille et qui tue en deux ou trois jours et l'autre dont les symptômes plus tardifs (4, 5 jours) laissent espérer la guérison.

C'est là une classification rapide, mais nous aurions trop à dire si nous voulions décrire ne serait-ce que les différents tétanos que nous avons vus et étudiés nous-mêmes.

Tout en restant dans les limites forcément restreintes que nous nous sommes fixées, nous envisagerons tout d'abord quels sont les différents traitements employés chaque jour et parmi eux nous décrirons ceux qui nous ont donné les meilleurs résultats.

a) Tout d'abord il y a un traitement prophylactique qui s'impose, commun à tous les traitements en usage, et qui est souvent à lui seul tout le traitement.

Quand vous vous trouvez en présence d'une plaie anfractueuse, d'une fracture ouverte, il faut opérer une désinfection minutieuse, éliminer toutes les substances tétanigènes telles que la terre, la poussière des routes, des rues, du jardin, les corps étrangers de toute nature, et cela le plus rapidement possible. Il ne faut jamais négliger la moindre plaie. En cela la teinture d'iode, dont l'usage comme panacée universelle est devenu si populaire, a sans

doute enrayé bien souvent des tétanos qui eussent été graves sinon mortels.

Nous souvenant que le bacille de Nicolaïer est anaérobie, nous avons à chaque fois que cela nous a été possible, fait passer un courant d'oxygène dans les plaies anfractueuses et foyers traumatiques profonds, avant même que d'injecter la dose préventive de sérum antitétanique qui doit être toujours d'au moins 10 à 20 centimètres cubes.

Au cours des différents remplacements que nous avons fait, malgré le grand nombre d'accidents agricoles traités, nous n'avons jamais eu de cas graves de tétanos, et les plaies ainsi nettoyées et vivifiées par l'oxygène semblaient se cicatriser plus vite et avec une suppuration moindre.

Pour ce qui est du tétanos lui-même, alors qu'il s'est déclaré malgré la dose préventive de sérum injectée au moment de l'accident, le traitement doit répondre à ces trois grandes indications.

b) Supprimer le foyer infectieux pour éviter la diffusion de nouvelles quantités de toxines dans l'organisme.

En effet si malheureusement on ne peut détruire les doses de toxine qui ont déjà imprégné les cellules nerveuses en formant un composé stable, le traitement chirurgical peut, en supprimant le foyer infectieux, en interdire la production de nouvelles doses.

Certains chirurgiens sont d'avis d'amputer le plus tôt possible et dans tous les cas.

Cela nous semble un peu exagéré et souvent inutile car lorsque les symptômes tétaniques font leur apparition, les doses de toxine qui ont déjà atteint les centres nerveux sont d'ores et déjà suffisantes à elles seules pour amener la mort si de toutes façons une issue fatale est à craindre.

Toutefois l'amputation peut être conseillée si le centre de l'infection siège sur un doigt ou un orteil et doit l'être si on se trouve en présence de lésions graves intéressant les os, les articulations, les nerfs et décollant les muscles et la peau.

Profitant de l'anaérobiose du bacille de Nicolaïer, en plus des insufflations d'oxygène indiquées plus haut, on se servira d'eau oxygénée, d'oxydants (peroxydes-persulfates). Léger conseille les injections hypodermiques d'oxygène.

Dans tous les cas il faut nettoyer la plaie contaminée, débrider largement au thermo-cautère de préférence les clapiers et curetter les anfractuosités.

Pour nuire au développement des microbes ordinaires de la suppuration qui, on le sait, sont en quelque sorte les aides et protecteurs du bacille de Nicolaïer, nous avons fréquemment employé et avec succès des pansements à l'aide de bouillons vaccins anti-streptococciques, anti-staphylococciques et anti-perfringens.

c) Lutter contre l'intoxication en neutralisant le poison en circulation dans le sang par une sérothérapie à très fortes doses par toutes les voies possibles.

Lors de la quatrième conférence chirurgicale interalliée en octobre 1919 au sujet des plaies de guerre, les conclusions adoptées ont été que la sérothérapie curative du tétanos était encore à l'étude et qu'on ne pouvait encore la considérer comme infaillible.

Cela peut être considéré comme évident en général et des opinions plus autorisées que la nôtre en font foi. Néanmoins, et c'est surtout là le sujet de notre thèse, il ne faut pas négliger cette méthode et les quelques cas particuliers que nous rapportons plus loin tendent à démontrer que les fortes doses du sérum anti-tétanique ont une action très nette sur les symptômes du tétanos.

Si le sérum ne guérit pas à coup sûr, il aide, croyons-nous, puissamment à la guérison et en tout cas neutralise de grandes quantités de toxines, puisque nous avons vu des crises paroxystiques s'espacer, diminuer d'intensité, des spasmes de la glotte disparaître momentanément à la suite de l'injection intra-veineuse de 50 ou 60 centimètres cubes de sérum.

Avant que d'entrer dans les détails de cette sérothérapie à doses massives en nous appuyant sur nos remarques personnelles et nos observations, considérons quels sont les autres traitements communément employés, leurs avantages et leurs inconvénients.

Toutes tâchent de répondre à ces 2 besoins ;

a) Neutraliser l'intoxication ;

b) Combattre les effets de l'intoxication dus à l'hyperexcitabilité médullaire, stimuler les moyens de défense.

Méthode de Blake. — Cette méthode consiste dans l'injection intra-rachidienne de sulfate de magnésie.

Il faut tout d'abord pratiquer une ponction lombaire. On retire une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien sensiblement égale en volume à la quantité de solution à injecter.

La solution employée est une solution à 25 % de sulfate de magnésie.

Pendant quatre à cinq jours de suite, on injecte 1 centimètre cube de solution par 25 kilogrammes de poids du corps, soit 5 centimètres cubes pour un adulte de 75 kilogrammes.

On aperçoit tout de suite les inconvénients de cette méthode. Pour qui a soigné ou vu des tétaniques, l'obligation de pratiquer chaque jour une ponction lombaire, pour une fois où elle sera possible, apparaît chimérique dans la presque totalité des cas.

Chez un malade en opisthotonos, contracturé de partout, souffrant horriblement du moindre contact, le fait de passer une aiguille entre deux disques vertébraux, si délicat déjà en temps ordinaire, n'est pas un travail facile ni exempt de dangers.

De plus, la méthode en elle-même n'est à employer qu'avec une grande prudence.

Des accidents graves ont été signalés, on a

constaté des paraplégies transitoires avec rétention d'urine. Les mouvements respiratoires se sont trouvés ralentis. Enfin, on a vu la mort se produire trois heures après l'injection.

Bien que les avantages de cette méthode soient assez intéressants : diminution de la contracture, sédation de la douleur, disparition des sueurs profuses, ils ne semblent pas en rapport avec les inconvénients. C'est là une méthode qui a ses partisans, mais qu'il faut savoir employer très prudemment.

Méthode de Bacelli. — Bacelli ayant recours, lui aussi, aux agents chimiques pour lutter contre la toxine tétanique, avait remarqué que l'acide phénique neutralisait *in vitro* la toxine tétanique d'une culture de bacille de Nicolaïer à haute dose.

D'après ses expériences une demi-heure après l'injection on obtenait une sédation de la douleur et une diminution nette des contractures.

Au bout de vingt-quatre ou trente-six heures, les secousses étaient supprimées, le malade reposait.

Il se servait pour cela d'une solution aqueuse d'acide phénique à 2 ou 3 % et s'en servait de 2 façons :

1° En injections sous-cutanées de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 par jour en ayant soin de surveiller continuellement les urines ;

2° En injections intra-musculaires de 0 gr. 75, 1 gramme et même 1 gr. 50 par vingt-quatre heures

en plusieurs fois. Cela seulement dans les cas graves.

Proux dans sa thèse de Bordeaux de 1916 injecte soit une solution hydro-glycérinée soit une solution huileuse tout autour de la plaie.

Il fait une injection de 0 gr. 50 à 1 gramme suivant les cas tous les jours de la première semaine, puis il espace ensuite progressivement les injections selon les besoins.

1° Solution hydro-glycérinée :

Acide phénique pur.....	5 grammes
Glycérine.....	50 grammes
Eau distillée.....	450 grammes

2° Solution huileuse :

Camphre.....	0 gr. 01
Acide phénique.....	0 gr. 10
Huile d'olive stérilisée.....	10 cmc.

La solution employée par Proux est la suivante :

Huile d'olive stérilisée.....	10 grammes
Phénol dissous dans.....	1 gramme
Ether.....	0 gr. 50

Talamon de son côté se servait de la méthode de Bacelli aussi modifiée :

On injecte toutes les quatre heures dans le tissu cellulaire sous-cutané, à la face externe de la cuisse ou sous la peau du flanc 20 cmc. d'une solution d'acide phénique à 1 %, on fait ainsi 6 injections de 20 cmc. en vingt-quatre heures, on arrive ainsi à administrer 1 gr. 20 de phénol.

Les urines sont colorées en noir.

On continue ce traitement tant que les contractions ne se sont pas relâchées, pendant quinze jours, trois semaines s'il le faut puis on diminue progressivement les doses et on n'injecte plus que 0 gr. 60 par vingt-quatre heures pendant encore huit ou dix jours.

Les résultats sont en général assez satisfaisants, mais la méthode n'est pas, elle non plus, exempte de dangers, elle ne peut être employée chez des malades dont les reins ne sont pas en bon état et qui présentent des traces d'albumine dans leurs urines.

Nous avons vu que dernièrement un médecin mexicain, le D^r Saenz de Santa-Maria, s'est avisé d'unir les deux traitements sérothérapique et phénol en employant de fortes doses de sérum et en diminuant au contraire les quantités journalières de phénol.

Chaque jour il injecte de 50 à 100 cmc. de sérum et des doses croissantes d'acide phénique en commençant par 0 gr. 05 et en augmentant de 0 gr. 05 chaque jour jusqu'à la dose maxima de 0 gr. 65.

Il emploie une solution hydro-glycérinée à parties égales d'eau et de glycérine, solution qui est stérilisée à 120 degrés.

Il interrompt l'administration du phénol en cas d'intolérance sans pour cela cesser la sérothérapie.

C'est là paraît-il un traitement de choix mais nous ne l'avons jamais encore appliqué personnellement. Il en ressort néanmoins une preuve de plus en faveur

des heureux effets de la sérothérapie massive en dehors même de l'action du phénol, que pour notre part nous n'avons jamais employé que passagèrement.

Méthode de Lumière. — Lumière a étudié de son côté l'action des oxydants sur la toxine tétanique et il a constaté que les persulfates alcalins détruisent *in vivo* les poisons tétaniques.

Il fait des injections intraveineuses de 20 centimètres cubes d'une solution de persulfate de soude pur et neutre à 5 % et cela une ou deux fois par jour.

Ce sel semble avoir une action favorable constante. Les crises de contractures sont supprimées. Les tétaniques deviennent insensibles aux excitations extérieures.

Il n'y a plus de ces crises si douloureuses qui font du tétanos une des maladies les plus effrayantes et les plus redoutables.

Nous nous sommes servi personnellement de cette méthode dans un des services hospitaliers où nous avons été autrefois affecté et nous avons constaté en effet cette sédation appréciable des symptômes douloureux.

Par contre ce sel ne semble pas agir sur le trismus et le spasme de la glotte et nous ne nous en souviendrons que comme d'un excellent calmant plus facile à manier, plus inoffensif que le chloral et la morphine auxquels il faut si souvent recourir.

Médication symptomatique. — Le tétanos est

une maladie dont les symptômes sont hélas parmi les plus douloureux et les plus rebelles en même temps aux différentes médications calmantes.

En dehors du souci de trouver une médication curative, il faut tout d'abord que le médecin agisse pour atténuer les différents symptômes de la maladie et procurer à son malade ce repos, cette quiétude qui entrent pour une grande part dans la guérison attendue et si ardemment souhaitée.

Que le médecin emploie l'une ou l'autre des méthodes curatives pour arriver à neutraliser la toxine en circulation, il lui faut recourir à des calmants énergiques pour calmer les manifestations toxiques inévitables.

Pour cela il possède dans l'arsenal thérapeutique au moins trois médicaments principaux : le chloral, l'opium et ses dérivés et le chlorure de calcium qui servent d'adjuvants.

Quelles sont les doses à employer ? dans quels cas et comment faut-il les administrer ?

Le chloral, sous forme d'hydrate de chloral, est sans conteste le médicament sédatif et antispasmodique de choix.

On l'emploie à n'importe quel moment du tétanos confirmé, à la dose de 2 à 4 grammes par jour dans les cas où le malade souffre simplement de trismus, de contractures, d'insomnie.

Lorsqu'on a affaire à des crises convulsives violentes, à une agitation douloureuse continuelle, nous avons été jusqu'à administrer sans inconvénients

10 à 12 grammes d'hydrate de chloral par vingt-quatre heures.

La seule précaution à prendre est, si on l'administre en lavement, de l'incorporer soigneusement dans un jaune d'œuf car il est très irritant pour la muqueuse rectale. Nous l'avons employé également chez notre malade n° 1 en injections intra-veineuses.

Par la bouche sous forme de sirop, nous nous en sommes servi pour calmer les douleurs chez les enfants. Marfan donne de 0,30 à 0,40 de chloral à des enfants de moins de six mois. Nous l'avons personnellement associé au bromure de R. dans la formule suivante :

Bromure de potassium.....	20 gr.
Hydrate de chloral.....	20 gr.
Extrait de chanvre indien.....	o gr. 20
Extrait de jusquiame.....	o gr. 20
Eau distillée.....	100 cmc.

Nous donnions une demie à une cuillerée à café toutes les heures jusqu'à sédation des symptômes.

Si le malade ne finissait malheureusement par s'y habituer à la longue, on n'aurait, grâce à lui, jamais recours aux hypnotiques ordinaires dérivés de l'opium.

Nous avons toujours employé avec prudence la morphine, l'héroïne et même les lavements laudanisés, car chez nos malades dont les centres nerveux sont déjà atteints par la toxine tétanique nous

avons vu souvent des hallucinations pénibles causées par ces médicaments.

On doit en conserver l'action puissante sans réplique pour les cas très douloureux ou les cas désespérés.

Nous ne parlerons que pour mémoire de toutes les spécialités plus ou moins faciles à faire absorber à ces malades : somnifène Dial, Ciba, etc..., qui ont certes des qualités sédatives intéressantes.

Nous nous sommes servi à diverses reprises dans des cas de trismus rebelle, de spasme de la glotte, et avec succès de chlorure de calcium.

En effet à côté de ses propriétés hémostatiques anti-anaphylactiques et diurétiques sur lesquelles nous reviendrons tout à l'heure, le chlorure de calcium possède des propriétés antispasmodiques. Intercalé avec les bromures et les tartrates borricopotassiques, c'est un auxiliaire important.

Dans les cas moyens nous l'employons par la bouche, non pas en cachets à cause de sa déliquescence rapide, mais sous forme de solution dans l'eau distillée ou mieux en potion avec un sirop quelconque car il a un goût très amer.

Il faut surtout bien se garder de l'injecter par la voie sous-cutanée car comme le chloral il a une action très irritante, très caustique.

Mais dans tous les cas de crises convulsives graves, lorsque le trismus est complet ou que pour une raison quelconque il s'agit d'agir vite, nous avons eu plusieurs fois recours aux injections intra-

veineuses avec l'une de ces solutions indiquées par Pic et Bonnamour dans le *Journal de médecine de Lyon* en 1923 :

1. Solution à 1 % : on injecte de 100 à 150 centimètres cubes suivant Silveskien vingt-quatre heures.

2. Solution à 3 % : 30 à 40 centimètres cubes pendant un ou plusieurs jours de suite.

3. Solution à 5 % : 10, 20, 30 centimètres cubes tous les deux jours pendant deux ou trois semaines consécutives, ainsi que l'indique Feuillade.

C'est là un médicament très utile que nous considérons par expérience personnelle comme devant prendre place à côté des autres médicaments sédatifs et antispasmodiques.

Il donne d'heureux résultats là où la thérapeutique ordinaire est sans effet.

CHAPITRE II

Qu'entendons-nous par doses massives ? — Quelles sont les voies d'administration ? — Technique à employer. — Dangers, accidents à redouter. — Traitement. — Différents sérums.

Après avoir, ainsi, dans le chapitre précédent, passé rapidement en revue, non pas tous les traitements connus du tétanos, mais tout au moins ceux que nous avons employés nous-mêmes ou vu employer, nous en revenons à celui que nous considérons comme le plus efficace, le plus rationnel à la sérothérapie.

Une des conditions principales de succès de cette méthode c'est de pouvoir avoir à sa disposition toutes les doses de sérum voulues. C'est là un reproche que l'on peut lui faire. C'est un traitement coûteux, aussi sans nous attarder à cette objection considèrerons-nous le traitement fait à l'hôpital, en toute liberté d'action, à doses massives.

Qu'entendons-nous par doses massives et pourquoi employer de si fortes doses ?

Tout d'abord, il faut bien se convaincre de l'analogie qui existe entre l'infection tétanique et l'infection diphtérique.

Or, depuis quand a-t-on obtenu ces résultats merveilleux dans le traitement des angines diphtériques, dans les paralysies diphtériques notamment ? C'est à partir du moment où le médecin traitant n'a plus hésité devant le fait d'ouvrir une nouvelle ampoule de sérum, après avoir su convaincre les familles de la nécessité de cette méthode, après avoir vaincu lui-même les craintes qu'il conservait au sujet des fameux accidents anaphylactiques.

Tout d'abord, qu'est-ce qu'une forte dose ? Tout dépend de la voie d'administration employée. Nul ne songerait par la voie intra-cérébrale, ainsi que l'ont fait Roux et Borrel, injecter plus de quelques centimètres cubes ; par la voie intra-rachidienne plus de 50 à 60 centimètres cubes, alors que ces doses alors massives ne sont même pas suffisantes si on les envisage injectées par la voie veineuse.

Nous verrons que dans les cas cités plus loin, certain de nos malades a reçu plus de 700 centimètres cubes de sérum anti-tétanique par la voie intra-veineuse ; 200 centimètres cubes par voie intramusculaire et 80 centimètres cubes par voie intrarachidienne.

A notre avis, tout dépendant de la quantité de sérum employée pour neutraliser la toxine en circulation, quelles sont les voies d'administration les plus favorables ?

Injection intra-cérébrale. — Nous avons parlé déjà de l'injection intra cérébrale de Roux et Borrel

qui est presque infailible dans le tétanos expérimental.

Sa réalisation chirurgicale demande beaucoup de soins et ne laisse pas que d'être impressionnante.

On fait une incision curviligne de 4 centimètres à concavité inférieure dont le centre est situé sur le trajet vertical du bord antérieur de l'apophyse orbitaire externe. A 8 centimètres environ de celle-ci, on trépane avec un fin perforateur.

On introduit l'aiguille de la seringue de Roux en l'enfonçant de 2 à 3 centimètres dans la substance cérébrale.

On injecte ainsi 3 centimètres cubes de sérum, très lentement, goutte à goutte. Le sérum est ainsi porté dans la région motrice un peu en avant des circonvolutions rolandiques et pénètre les centres nerveux par imbibition.

On fait une injection dans chaque hémisphère, chaque jour, jusqu'à cessation des symptômes.

Tout bien considéré, c'est sans doute là la thérapeutique la plus rationnelle : porter le sérum immédiatement là où la toxine s'est portée d'elle-même et exerce ses ravages, mais, si l'on réfléchit aux complications dangereuses d'un tel traitement, on se contente de le considérer comme exceptionnel et on essaye de rechercher une voie d'administration moins directe mais plus inoffensive.

Injection intra-carotidienne. — Ne nous arrêtons pas dans cette recherche à la méthode de Heddaüs qui préconisait l'injection intra-carotidienne pour

porter l'antitoxine directement aux centres nerveux atteints.

On dénudait la carotide sous-anesthésie locale et par une aiguille enfoncée obliquement on injectait dans le torrent sanguin 5 ou 10 centimètres cubes de sérum A. T.

Les accidents à craindre semblent écarter toute idée de mettre cette méthode en pratique.

Il nous reste donc à examiner comme voies d'administration la voie intra-rachidienne, la voie sous-cutanée, la voie gastrique, la voie rectale et enfin la voie intraveineuse.

Injection intra-rachidienne. — La voie intra-rachidienne a de très nombreux partisans et nous-mêmes nous en sommes-nous servi à chaque fois que cela nous a été possible.

Mais justement là réside l'inconvénient, cette voie n'est pas toujours possible et malgré ses avantages incontestables : mise en contact de l'antitoxine avec les centres noyés par la toxine, quelques soins qu'on apporte dans la technique il ne faut pas se cacher les inconvénients.

Voici un malade en opisthotonos, vous êtes obligé de recourir à l'anesthésie chloroformique chez un sujet dont le cœur est loin d'être brillant.

Après bien du mal vous arrivez à faire la ponction lombaire. En suivant la technique de A. Hôtel on injecte 40 à 60 centimètres cubes puis le malade est placé la tête basse dans une inclinaison à 45 degrés

de façon à ce que le bulbe baigne dans le sérum et cela pendant six heures environ.

On injecte à nouveau 40 centimètres cubes quarante-huit heures plus tard et cela à deux ou trois reprises.

Doyen sur 24 cas non personnels ainsi traités ne compte que 3 cas mortels, soit 80 % de guérison.

Nous sommes persuadés de l'efficacité de cette méthode et nous l'avons fréquemment employée mais par le fait même qu'elle opère énergiquement en apportant l'antitoxine aux centres atteints elle détermine parfois des phénomènes ennuyeux.

Il y a presque toujours une réaction inflammatoire légère de la séreuse. On peut craindre des réactions méningées puriformes même si l'injection a été faite d'une façon rigoureusement aseptique. On a même constaté dans les heures qui ont suivi l'injection une aggravation passagère des symptômes tétaniques due à une méningite sérique provoquée par la ponction lombaire. Apert pour les tétanos dont la porte d'entrée siégeait aux membres inférieurs préférerait à la voie intra-rachidienne ordinaire, l'injection épidurale qui ne présentait pas ces symptômes gênants qui suivent les injections sous-arachnoïdiennes.

Une céphalée plus ou moins intense suit presque à coup sûr l'injection. Il est vrai qu'on l'évite assez facilement en maintenant le malade en position déclive, la tête étant très basse.

Nous avons déjà remarqué ces maux de tête à la

suite d'anesthésies rachidiennes et nous en sommes presque à chaque fois venu à bout en inclinant ainsi le malade.

Il ne faut pas s'exagérer les risques qu'entraîne cette sérothérapie rachidienne et si les ponctions lombaires étaient à chaque fois faciles à pratiquer, ce serait certes là le mode le plus pratique d'administration du sérum.

Toutefois il se présente encore un autre sérieux inconvénient. Etant donné qu'on est obligé de prélever une quantité à peu près égale de liquide céphalo-rachidien, la dose de sérum à injecter est forcément restreinte, ce qui va à l'encontre de notre théorie des doses massives. Malgré tout nous avons souvent employé cette voie en même temps que la voie intra-veineuse.

Injectons sous-cutanée et intra-musculaire. — La voie sous-cutanée est certes la plus facile à pratiquer. Peu douloureuse, ne présentant pas de dangers immédiats, elle permet d'injecter des doses importantes de sérum sous la peau du flanc par exemple.

De même, la voie intra-musculaire, dans les cas où les injections intra-spinales et intra-veineuses sont difficiles ou risquent d'être trop brutales, est précieuse.

C'est là la voie que nous avons adoptée pour diminuer progressivement l'administration de sérum, alors que les symptômes tétaniques ont disparu à la suite d'une sérothérapie massive par voie veineuse.

C'est par elle qu'il est possible dans les débuts du tétanos d'injecter l'antitoxine tout autour de la porte d'entrée de la lésion initiale, tout autour des gros troncs nerveux de la région primitivement atteinte.

Nous ne croyons pas qu'on doive considérer ces deux voies comme voies uniques d'administration, elles ne servent qu'à titre accessoire pour augmenter la dose de sérum introduite dans l'organisme.

Par leur assimilation plus lente, elles sont utiles en fin de traitement pour désaccoutumer l'organisme des doses massives et éviter les fameux accidents d'anaphylaxie.

C'est, en effet, là le grand reproche fait à la sérothérapie massive par voie intra-veineuse.

Pour notre part, nous n'en avons jamais enregistré que de bénins pour si impressionnants qu'ils aient pu être pour des profanes, des parents.

Si, en effet, on doit en tenir compte et s'il faut reconnaître qu'ils sont plus fréquents que par toute autre voie, ces accidents sériques ne nous ont jamais empêché de faire une nouvelle injection de sérum et nous les considérons comme moins graves que la recrudescence des crises paroxystiques amenée parfois par une injection intra-rachidienne.

En quoi consistent-ils ? Quels sont-ils ?

1° Les plus fréquents sont les accidents tardifs qui se produisent huit à dix jours après une première injection. On constate de l'hyperthermie, de l'urticaire, de l'érythème, des œdèmes, du prurit,

des arthralgies, tous ces accidents sont bénins et passagers.

Il est prudent, toutefois, dans la clientèle civile, de prévenir l'entourage du malade de leur apparition possible. Nous nous sommes bien trouvés de cette précaution au cours de remplacements faits à la campagne, alors que, pour un peu, j'eus été accusé d'avoir rendu mon malade beaucoup plus malade encore.

A. Jousset et Delgove assimilent ces accidents articulaires à une crise de goutte et en conséquence les traitent par la colchique et la théobromine.

2° Beaucoup plus rares et différents sont les accidents précoces, immédiats :

Ces accidents de réinjection se produisent s'il s'est trouvé un intervalle de quatorze à vingt jours entre deux injections ou deux séries d'injections.

Immédiatement ou deux heures après la réinjection surviennent des accidents locaux d'allure irritative (exceptionnellement sérieux avec sphacèle ph. d'Arthus), des accidents généraux avec prédominance de signes cardio-vasculaires, pâleur de la face, angoisses, tendance syncopale, dyspnée.

Cette allure brutale, analogue à celle des accidents anaphylactiques, est rare et en général les phénomènes disparaissent sans laisser de traces.

Dans le cas qui nous occupe, on ne saurait reculer devant une injection massive de sérum par voie veineuse de peur de ces accidents.

Il suffit d'injecter tout d'abord des doses minimales

dans les veines ou de diluer la dose totale de sérum dans dix fois son volume d'eau physiologique en injectant très lentement, goutte à goutte.

D'ailleurs comme nous considérons notre sérothérapie à doses massives comme appliquée exclusivement au traitement d'un cas de tétanos déclaré, il ne saurait y avoir un trop long intervalle entre 2 séries d'injections.

Dans les autres cas où la crainte de ces accidents risquerait de faire rejeter la voie intra-veineuse qui à notre avis est de beaucoup la meilleure, il suffit de donner de 2 à 4 grammes de chlorure de calcium en vingt-quatre heures aux individus traités.

Sicard et Paraf préconisent l'injection préventive intra-veineuse de carbonate de soude, 1 gramme de carbonate de soude étant dissous dans une ampoule de 40 centimètres cubes d'eau distillée. Ces auteurs continuent ces injections deux ou trois jours après l'interruption de la sérothérapie chez les individus sensibilisés, en même temps qu'ils leur font ingérer une certaine quantité de bicarbonate de soude.

Une solution adrénalinée au 1/1000 suffit souvent aussi à éviter ces accidents.

On évite d'ailleurs tous ces accidents grâce aux nouveaux sérums désalbuminés de l'Institut Pasteur, dans lesquels on dispose de nombreuses unités antitoxiques sous un plus faible volume.

Technique. — En tout cas pour prévenir autant qu'il se peut ces accidents nous avons toujours pro-

cédé ainsi lorsque nous avons des raisons de nous méfier ;

Soit 1° en commençant par une injection de $\frac{1}{4}$ à 1 centimètre cube de sérum intra-veineux, puis un quart d'heure après en injectant la dose totale.

Nous faisons généralement tiédir notre sérum.

Soit 2° en injectant tout d'abord sous la peau à un quart d'heure d'intervalle I, puis III, IV, V gouttes et enfin 1 centimètre cube de sérum anti-tétanique. Un quart d'heure après cette dernière injection on peut administrer dans les veines la dose totale.

Nous avons pris grand soin de faire nos injections très lentes en arrêtant au moindre symptôme de fourmillement, d'angoisse, de dyspnée. Nous avons toujours laissé l'aiguille en place au moins cinq minutes après l'injection (sous-cutanée ou intra-musculaire) pour pouvoir retirer si possible une certaine quantité du liquide injecté.

Il ne nous semble donc pas qu'il y ait des obstacles sérieux à l'emploi de la voie veineuse pour l'introduction de grosses doses de sérum dans l'organisme.

Sans être aussi vite rendue sur place que par les voies intra-cérébrales et intra-rachidiennes, l'antitoxine se trouve versée dans le courant sanguin au contact de la toxine tétanique qu'elle détruit.

De plus elle baigne très rapidement et très complètement les centres nerveux atteints et sans avoir subi ni le retard d'assimilation de la voie sous-cutanée ou intra-musculaire, ni les modifications

profondes qu'apporte au sérum le passage dans l'estomac par la voie gastrique, dans le rectum par la voie rectale en lavements.

En effet le sérum étant un produit organique est forcément dissous, attaqué, transformé par les sucs gastriques.

C'est ainsi que nous avons toujours évité de commettre l'erreur de donner des produits opothérapiques qui fussent absorbés par l'estomac.

Ce ne sont plus alors que des produits détruits, inactifs par conséquent. L'adrénaline, par exemple, nous conseillons de garder la solution dans la bouche pour la faire absorber par les muqueuses de la bouche sans modifications, au lieu de la faire digérer dans l'estomac où elle ne sert plus à rien. Il en est de même du sérum, et la voie gastrique doit être rejetée.

En fin de compte il nous semble avoir expliqué suffisamment pourquoi nous considérions la voie veineuse comme la plus propice à l'administration du sérum, la moins dangereuse. Nous allons voir maintenant quelles ont été les doses employées dans nos observations et les résultats obtenus.

CHAPITRE III

Doses de sérum utiles. — Conduite du traitement.

Effets obtenus.

Nous venons de voir que cette méthode de sérothérapie massive pour le traitement curatif du tétanos est totalement inoffensive, qu'elle ne fait courir aucun risque au malade.

Nous avons vu également que de toutes les voies d'administration la voie veineuse nous semble de beaucoup la meilleure, tant par la facilité des injections que par les quantités importantes de sérum que l'on peut ainsi faire pénétrer dans l'organisme.

Quelles sont donc ces doses ? De quelle façon conduire le traitement ?

Le traitement par les injections intra-veineuse de sérum antitétanique doit être appliqué aussi précocement que possible.

La quantité du sérum à injecter varie :

1° Tout d'abord avec l'âge du malade : pour un enfant de 10 ans, 20 centimètres cubes à 50 centimètres cubes intra-veineux sont suffisants dès le premier jour ; pour un adulte (homme ou femme, car nous n'avons jamais jugé nécessaire d'établir une différence), il faudra d'emblée injecter 100 cen-

timètres cubes dès l'entrée du malade dans le service, attendre huit ou douze heures et réinjecter une nouvelle fois 100 centimètres cubes ;

2° Avec l'intensité des symptômes apparents et surtout avec la gravité du cas que l'on déduira de la durée d'incubation de la maladie.

C'est là le point essentiel. Si on pouvait injecter des doses massives de sérum dans les quelques heures qui suivent l'apparition du premier signe de tétanos, peut-être pourrait-on enrayer ces tétanos mortels en deux jours, contre lesquels jusqu'à ce jour nous ne pouvons rien, car il est déjà trop tard lorsque le malade nous est amené.

En tout cas dans les tétanos déclarés après quatre ou cinq jours d'incubation et qui, nous disait le D^r Borrel, doivent guérir, on gagnera sur la durée de la maladie, sur l'intensité des symptômes, on évitera les crises paroxystiques atroces en agissant tôt avec au moins 100 centimètres cubes du sérum intra-veineux quotidiens.

Chaque jour, on renouvellera cette injection en divisant les 100 centimètres cubes en deux fois 50 centimètres cubes.

Si, le lendemain de la première injection, nous nous apercevons que, loin de s'amender, les symptômes s'aggravent, nous doublons immédiatement la dose. soit :

100 cmc. le matin 100 cmc. le soir
et cela jusqu'à ce que les symptômes douloureux disparaissent ou regressent.

Il est rarement besoin de dépasser cette dose et nous pouvons dire que dans tous les cas nous avons obtenu une amélioration notable de la situation.

Dès qu'une amélioration s'est fait sentir, il est inutile de continuer ces fortes doses. L'essentiel est de frapper vite et fort. A partir de ce moment, on reviendra à 50 centimètres cubes intra-veineux tous les jours et par exemple 20 centimètres cubes intra-musculaires ou sous-cutanés.

La voie d'administration sous-cutanée remplacera progressivement l'intra-veineuse dès que les symptômes graves auront disparu, et cela en général dès le troisième ou quatrième jour du traitement.

De même, comme tous les malades ne supportent pas tous aussi bien 3 à 4 fortes injections intra-veineuses, on pourra être amené à associer plusieurs voies d'administration.

Si la ponction lombaire est possible, on l'emploiera avec prudence.

Voici quelles ont été les divers traitements suivis dans les 4 cas qui nous sont personnels.

Pour l'observation V, c'est par la voie rachidienne que le traitement a débuté, mais c'est à la voie veineuse que l'on a été contraint de revenir au bout de peu de temps.

Les deux dernières observations qui se terminent par la mort des deux sujets, nous ne les avons présentées que pour montrer :

Dans la première, la coïncidence d'une améliora-

tion sensible bien que malheureusement passagère avec l'administration de 100 centimètres cubes de sérum injectés en deux fois par la voie veineuse.

Ce furent d'ailleurs là les seules doses de sérum que reçut ce malade à l'hôpital.

Dans la deuxième également une sédation inattendue pour ainsi dire de phénomènes extrêmement graves consécutive à l'injection de 50 centimètres cubes intra-veineux.

Voici les doses totales que reçurent les malades cités dans les cinq premières observations.

	Voie intra-veineuse	Voie intra-rachidienne	Voie intra-musc. ou sous-cutanée	Lavements	Total
Obs. I.	740 cm ³	20 cm ³	180 cm ³	—	940 cm ³
Obs. II.	310 cm ³	—	80 cm ³	—	390 cm ³
Obs. III.	440 cm ³	—	220 cm ³	—	660 cm ³
Obs. IV.	610 cm ³	—	440 cm ³	—	1.050 cm ³
Obs. V.	360 cm ³	240 cm ³	130 cm ³	120 cm ³	850 cm ³

En plus du sérum antitétanique nous avons donné à ces cinq malades du chloral et du bromure soit par la bouche soit en lavements. Chez les malades I, III, IV nous avons eu recours à la morphine. Le malade I a reçu en outre 4 injections intraveineuses de chloral.

OBSERVATION I

X..., âgé de 39 ans, entre à l'hôpital le 23 février. L'accident a eu lieu le 15 février.

Dès le 19 février le malade a ressenti une sensation de constriction thoracique.

A l'examen on ne constate chez lui que des plaies superficielles de la face antérieure des deux jambes causées par la chute d'une caisse.

Le 23 février, trismus intense, raideur de la nuque, orthotonos, facies grimaçant, crises paroxystiques fréquentes, sueurs profuses. Température 38°5. Pouls 90.

Le 24 février, crises paroxystiques augmentent de fréquence.

Le 25, dans la matinée on lui injecte 30 centimètres cubes S. A. T. intraveineux + 40 centimètres cubes intra-musculaires + dans la soirée 60 centimètres cubes intra-musculaires.

On remarque alors que les crises ont nettement diminué d'intensité.

Le 26, on injecte à nouveau 60 centimètres cubes intra-veineux + à l'heure de la contre-visite non sans difficultés 20 centimètres cubes intra-rachidiens.

Le 27, 100 centimètres cubes S. A. T. intraveineux.

Le 28, 100 centimètres cubes S. A. T. intra-veineux. On remarque que le trismus diminue.

Le 1^{er} mars, à la suite de l'injection de 40 centimètres cubes S. A. T. intraveineuse, on constate une amélioration très nette qui ne fait que devenir de plus en plus manifeste avec les injections suivantes :

2 mars.....	100 cm ³ intra-veineux	
4 —	100 cm ³	—
6 —	50 cm ³	—
9 —	100 cm ³	—
10 —	60 cm ³	—

Du 10 au 14 mars le malade reçoit par la voie sous-cutanée chaque jour 20 centimètres cubes de sérum. Le 14 mars 10 centimètres cubes et le 15 et le 16 5 centimètres cubes. Au 16 mars, l'état général est excellent et on cesse les injections. La mobilité est normale sauf aux membres inférieurs où on constate une atrophie musculaire notable, l'extension des pieds sur les jambes, des jambes sur les cuisses.

Ces contractures, ces atrophies furent longues à s'améliorer. Elles rentrent dans le tableau de ce que l'on classe sous le nom de complications tardives du tétanos.

OBSERVATION II

B... Roger, 9 ans, entre à l'Hôpital de Caen le 26 août. Le diagnostic est facile : c'est un tétanos classique.

Les premiers symptômes datent de quatre jours. Le jeune malade est couché en opisthotonos. Trismus intense. On ne peut lui écarter les dents de plus d'un à deux millimètres.

Les crises paroxystiques fréquentes sont très intenses. Sueurs profuses. Température 37°2-37°8, aucun signe de tétanie. Pouls à 95.

La porte d'entrée est constituée par quelques plaies superficielles des jambes sans suppuration. On ne peut fixer la date à laquelle l'enfant s'est blessé.

28 août. — Température 37°6-38°6, injection 80 centimètres cubes A. T. intraveineux.

29 août. — Température : 37°4-39 degrés, injection 80 centimètres cubes S A. T. intraveineux.

30 août. — Température : 36°9-38°3. Amélioration très

notable, bouche entr'ouverte, crises moins intenses et plus rares à la suite d'une nouvelle injection de 50 centimètres cubes S. A. T. toujours intra-veineux.

31 août. — Nouvelle injection : 50 centimètres cubes intra-veineux, l'amélioration s'accroît.

1^{er} septembre. — 50 centimètres cubes intraveineux. La bouche s'ouvre. Les crises sont de plus en plus courtes et rares.

3 septembre. — Comme l'état général est très satisfaisant, que tous les symptômes graves régressent on cesse les injections intra-veineuses et on se contente d'administrer au jeune malade 40 centimètres cubes S. A. T. sous-cutanés. Quelques instants après l'injection apparaît une urticaire généralisée avec une température qui s'élève subitement à 39 degrés, mais pour retomber rapidement dans la soirée à 37°6. L'urticaire disparaît au bout de quelques heures.

5 septembre. — De nouveau pour ne pas cesser brusquement l'administration de S. A. T. injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum.

La température est redevenue normale ; enfant guéri parfaitement.

Nous l'avons revu environ un mois après sa sortie du service. Il était en excellente santé et n'avait présenté aucun trouble moteur pendant sa convalescence.

OBSERVATION III

X..., 12 ans, entre à l'Hôpital de Caen le 20 septembre 1921.

Son tétanos a débuté il y a cinq jours et lors de son

entrée le malade est atteint de trismus intense, de crises paroxystiques intenses et fréquentes. L'enfant semble souffrir beaucoup et pousse des cris. La lumière vive l'irrite. Son corps est couvert de sueurs profuses. Dysphagie.

Comme porte d'entrée on trouve une plaie superficielle au niveau du tendon d'Achille gauche avec légère suppuration. La plaie semble dater du 8 ou du 9 septembre.

Température 38°2. Pouls 90.

Dès son entrée dans le service : injection intraveineuse de 40 centimètres cubes S. A. T.

21 septembre. — 40 centimètres cubes S. A. T. intraveineux.

22 septembre. — On assiste subitement à une augmentation des crises qui deviennent à la fois plus intenses et plus fréquentes. Immédiatement, à quelques heures d'intervalle, en deux fois on injecte au malade 80 centimètres cubes de S. A. T. par la voie veineuse toujours.

23 septembre. — Nous remarquons que, dans la nuit du 22 au 23, notre jeune malade transpire abondamment à la suite sans doute de ses 80 centimètres cubes de sérum faits dans la journée. En tout cas, le 23, à la visite du matin, nous constatons une légère amélioration, la température s'est abaissée et le pouls, hier affolé, se calme aux environs de 80. Nous injectons encore 40 centimètres cubes de S. A. T. toujours par voie intra-veineuse.

Le 24 septembre, le malade entr'ouvre légèrement la bouche et semble en voie d'amélioration nette. Nous lui injectons, comme il y a deux jours, 80 centimètres cubes intraveineux.

Le 25 septembre, 80 centimètres cubes S. A. T. intraveineux.

Le 26 septembre, 80 centimètres cubes S. A. T. intra-veineux.

Dans la soirée du 26 nous assistons ainsi que nous l'avons relaté dans l'observation précédente à l'apparition d'une urticaire généralisée mais bénigne et relativement fugace, puisqu'il n'en subsistait que de rares traces le lendemain matin. Pourtant, la température étant montée à 39°6, nous avons jugé prudent ce jour-là de supprimer l'injection habituelle le lendemain matin, soit le 27 septembre.

Le 28 septembre, la température étant retombée à 37°2, la bouche du malade commençant à s'ouvrir, les crises disparaissant, nous nous contentons de faire 60 centimètres cubes intra-musculaires.

Le 29 septembre, subitement la température monte à 40 degrés et pourtant les signes de tétanos diminuent, il n'y a plus de crises paroxystiques, le malade était en très bonne voie hier. Nous diagnostiquons une poussée de rhumatisme articulaire aigu et 6 grammes de salicylate de soude font que le lendemain, 30 septembre, la température soit revenue à 37°5. Les douleurs articulaires se sont calmées.

A partir de ce jour, tous les signes régressent très rapidement. La bouche s'ouvre et le 10 octobre le malade fait ses premiers pas. Toutefois cette convalescence fut longue car la marche fut longtemps très difficile. Le malade reçut 20 centimètres cubes de S. A. T. tous les deux jours pour ne pas cesser brusquement le sérum du 30 septembre au 8 octobre, soit 80 centimètres cubes en quatre fois.

Au niveau des 2 membres inférieurs, on constatait une réelle atrophie musculaire accompagnée de contracture. Peu

à peu ces signes se sont atténués et le malade quitte l'hôpital au début de novembre en marchant facilement.

OBSERVATION IV

Mlle G..., 22 ans, entre à l'hôpital le 12 mars 1922 et présente depuis quatre jours des signes évidents de tétanos.

La malade souffre d'un trismus intense. Les crises paroxystiques sont fréquentes et arrachent des cris à la jeune femme.

Le ventre est dur, en bois. Il est impossible de déprimer la paroi abdominale. Constipation opiniâtre. Rétention d'urine. Température oscille entre 38°5 et 39°5. Le pouls est petit, rapide, aux environs de 100 à 110 pulsations à la minute.

Dysphagie marquée, renvois continuels.

Chez cette malade on se trouve manifestement en présence d'un tétanos grave mais qui ne suffit pas à expliquer tous les symptômes péritonéaux par exemple constatés.

Ce qui compliquait encore la situation c'est qu'on ne trouvait chez cette malade aucune porte d'entrée, et ce n'est que pendant sa convalescence que la malade nous avoua s'être fait avorter huit jours avant son entrée à l'hôpital. La durée de l'incubation est donc là incertaine.

Elle s'était servie d'une tige métallique introduite dans l'utérus et la porte d'entrée du bacille de Nicolaïer non décelable au début était très certainement ou vaginale et invisible, ou utérine siégeant sur le col.

Le 12 mars, jour de son arrivée, nous lui injectons 160 centimètres cubes de S. A. T. en deux fois :

80 cmc. le matin 80 cmc. le soir

par la voie intraveineuse bien entendu.

Le 13 mars : 100 centimètres cubes intraveineux.

Le 14 mars : 100 centimètres cubes intraveineux.

Le 15 mars : 100 centimètres cubes intraveineux.

Le 16 mars : 100 centimètres cubes intraveineux.

Nous constatons sans erreur possible que dès le 15 mars les crises paroxystiques si douloureuses au début se calment, deviennent moins intenses, moins fréquentes.

Par contre le trismus subsiste, le ventre est toujours dur. Egalement aucune amélioration de la constipation non plus que du côté de la rétention d'urine.

Le 16 mars, peu de temps après l'injection des 100 centimètres cubes de S. A. T. journaliers, apparition brusque, impressionnante pour la malade d'une éruption sérique importante, scarlaniliforme, avec arthralgie, θ 39°2.

Le 17 mars, suivant en cela l'exemple de l'urticaire survenue au bout de sept ou huit jours de traitement dans nos précédentes observations, cette éruption dure peu, la température tombe peu à peu à 37°8.

En tout cas nous ne nous laissons pas effrayer par ces manifestations d'un choc sérique, et nous injectons le 17 mars 50 centimètres cubes de sérum intraveineux sans que nous ayons à constater autre chose que le fait heureux d'une sérieuse diminution du trismus.

Dans les jours qui suivent, l'amélioration se poursuit rapidement.

Les crises paroxystiques s'espacent puis disparaissent. La bouche s'ouvre petit à petit, la mobilité des membres supérieurs est normale.

Par contre la paroi abdominale est toujours contracturée, la mobilité des membres inférieurs est nulle.

Tout s'améliore donc lentement et nous en profitons pour cesser les injections intraveineuses pour y substituer des doses de 40 à 60 centimètres cubes journalières par la voie musculaire ou même sous-cutanée.

Soudain le 25 mars, crise de rhumatisme violente, d'origine évidemment sérique. La température monte à 38°9, et chose plus inquiétante le trismus réapparaît.

Le 26 mars à 39°8. Trismus gênant. Quelques crises paroxystiques font leur réapparition. Dans la soirée les douleurs articulaires s'atténuent un peu.

Comme nous attribuons avec toute apparence de raison les signes de tétanos qui venaient de revenir à la maladie sérique elle-même, nous nous abstenons de toute nouvelle injection.

Nous nous contentons de donner simplement du salicylate de soude et du chlorure de calcium.

Le 27 mars, la température qui était de 38°2 le matin est de 37°8 le soir. On constate une amélioration considérable.

A la suite de cette alerte qui nous a fait effectuer un sevrage brutal de sérum alors que dans les autres cas nous procédions progressivement, la malade se rétablit rapidement et reçoit par doses décroissantes 120 centimètres cubes de sérum sous-cutané.

Seuls, les membres inférieurs restent contracturés en

extension. La marche ne redeviendra parfaitement normale et facile que très longtemps après.

OBSERVATION V (Castaigne, Touraine, Françon).

Ce malade, âgé de 14 ans 1/2, rentre le 12 novembre à l'hôpital.

On se trouve en présence d'un tétanos confirmé dont les premiers symptômes sont apparus neuf jours après que le malade eut été mordu par un chien.

L'enfant a déjà reçu en ville plusieurs injections de S. A. T. à la dose de 10 centimètres cubes à chaque fois.

Traitement à l'entrée : chloral : 2 grammes + 15 centimètres cubes sous-cutanés + 5 centimètres cubes intra-veineux.

Le 13 novembre, on constate des redoublements convulsifs.

On injecte aussitôt 40 centimètres cubes intra-rachidiens, 60 centimètres cubes sous-cutanés, 10 centimètres cubes au voisinage du nerf sciatique poplitée externe.

Le 14 novembre, 30 centimètres cubes par la voie lombaire.

Le 15 novembre, diminution des contractures, 10 centimètres cubes S. A. T. intra-rachidien, 20 centimètres cubes S. A. T. sous-cutanés.

Le 16 novembre, la température du malade atteint 40°1 ; on injecte 60 centimètres cubes de sérum anti-tétanique intra-veineux, 40 centimètres cubes de sérum anti-tétanique sous-cutané, 10 centimètres cubes de sérum anti-tétanique intra-rachidien.

Le 17 novembre, apparition d'un érythème sérique peu grave. Dans les jours suivants, on abandonne la voie rachidienne pour n'injecter que 40 à 60 centimètres cubes de

sérum par la voie veineuse, en même temps que 20 à 30 centimètres cubes sous la peau.

On joint à cette sérothérapie déjà intense 4 lavements de sérum de 30 centimètres cubes chacun.

A la suite d'une nouvelle poussée d'érythème, le malade va mieux et le 7 décembre sort complètement guéri.

OBSERVATION VI

B..., 26 ans, entre le samedi 30 janvier 1926 à l'hôpital de Caen, dans le service du D^r Lecornu.

Le 21 décembre, soit dix jours avant son entrée à l'hôpital, le malade a fait une chute de bicyclette. Le 30, il présente à l'examen une plaie de la base du nez en voie de cicatrisation sans suppuration.

Aussitôt après son accident il a été pansé chez lui, mais n'a pas reçu d'injection préventive de sérum anti-tétanique.

Six jours après sa chute, soit quatre jours avant son entrée dans le service, les premiers symptômes de tétanos sont apparus. Trismus, dysphagie. Le blessé va consulter M. le D^r Guibé qui l'envoie d'urgence à l'hôpital avec diagnostic de tétanos confirmé.

Trois jours plus tard, il présente une paralysie faciale périphérique droite.

Le malade est immobile, la mâchoire est contractée, il peut à peine articuler, ce qui fait qu'on éprouve une certaine difficulté à l'interroger.

Il présente une hémiparalysie faciale droite avec raideur et contracture de la nuque.

Légère contracture des muscles intercostaux et du tronc.

Pas de raideur des membres inférieurs et supérieurs.

Diagnostic. — Tétanos céphalique de Rose, variété assez rare, ici bien caractérisée.

Trois jours après son entrée dans le service, le mardi 2 février, redoublement des crises spasmodiques qui augmentent d'intensité.

Le malade est agité de secousses ressemblant à celles de l'épilepsie.

Symptômes graves d'asphyxie. De 13 h. 30 à 14 h. 30, trois crises extrêmement violentes se succèdent presque sans interruption.

Mort le 2 janvier à 14 h. 30 par intoxication bulbaire et asphyxie.

Traitement. — Le blessé n'avait jamais reçu d'injection de sérum antitétanique. Lors de sa chute il ne jugea pas utile de consulter un docteur et fut pansé chez lui.

Samedi 30. — 50 centimètres cubes S. A.T. intraveineux.

Dimanche 31. — 50 centimètres cubes S. A. T. intraveineux qui amènent une amélioration sensible de la contracture et une diminution notable de la douleur.

Lundi 1^{er} janvier. — 50 centimètres cubes sous-cutanés.

Mardi 2 janvier. — 50 centimètres cubes intra-musculaires. Lavement d'hydrate de chloral, 6 grammes. Il n'y a pas eu de ponction lombaire.

OBSERVATION VII

Marie M..., 32 ans, entre à l'hôpital pour y être opérée d'une hernie étranglée inguinale gauche datant de six jours.

Opérée d'urgence le 21, alors que depuis deux jours sont apparus déjà des symptômes de tétanos. Trismus.

Le lundi 22, la malade est transférée aux contagieux.

Elle avait reçu sur la table d'opération 30 centimètres cubes de sérum intra-rachidien et 100 centimètres cubes par la voie sous-cutanée.

Nous sommes en présence d'une forme sévère, aggravée encore par le mauvais état général de la malade.

Celle-ci est en opisthotonos. Trismus complet. Contraction des muscles abdominaux. Spasme de la glotte.

Dans la soirée à la suite d'une crise paroxystique très douloureuse, injection de 50 centimètres cubes S. A. T. intra-veineux.

Sédation presque immédiate des symptômes, mais vers 18 heures, brusquement crise violente accompagnée de symptômes d'asphyxie qui entraînent la mort à 18 h. 30.

La température qui était de 41° au cours de cette dernière journée est montée à 42° après la mort.

CONCLUSIONS

1° *Action heureuse du sérum sur la toxine en circulation.* — De ces quelques observations, il semble résulter que le sérum antitétanique, soit ordinaire, soit désalbuminé, de l'Institut Pasteur, a une action heureuse sur l'évolution du tétanos déclaré.

La sérothérapie curative est certes beaucoup moins sûre que la sérothérapie préventive et cela se conçoit facilement. Généralement, quand on peut pratiquer la première injection de sérum, l'intoxication tétanique est déjà générale, la toxine est fixée d'une façon stable sur les centres nerveux.

2° *Précocité du traitement.* — Mais elle peut avoir quelques chances de succès si on peut l'appliquer dès les premiers symptômes de la maladie.

3° *Voie d'élection intra-veineuse.* — Nous nous sommes attaché à montrer combien plus facile était la voie veineuse pour l'introduction de fortes doses de sérum, parce que nous avons voulu démontrer que ce qui importait dans ce traitement sérothérapique, c'était surtout la quantité de sérum injectée.

Peu importe au fond la voie employée pour l'injection pourvu qu'elle permette l'introduction dans l'organisme de doses de sérum pouvant aller jusqu'à 400 et 500 centimètres cubes par jour dans certains cas, et nous ne voyons guère que la voie veineuse qui réponde à cette condition.

4° *Grosses quantités de sérum.* — La grande ques-

tion n'est pas dans le mode d'application du sérum, ni même dans la valeur en unités antitoxiques, mais dans la quantité journalière et globale de sérum antitétanique administrée.

Malgré les heureux résultats obtenus dans ces 5 cas cités, malgré les améliorations évidentes qui suivent presque immédiatement les injections, malgré notre conviction personnelle que le tétanos pris à temps doit guérir grâce à une sérothérapie massive, pouvons-nous dire que nous possédons là, dans ce sérum, un moyen sûr de guérison ?

Hélas, non, dans la pratique journalière, car les conditions qui en assureraient le succès sont bien rarement réunies. Le malade nous est toujours amené trop tard et à cela nous ne pouvons rien, tellement insidieuse est l'incubation de cette maladie. Dans les cinq premières observations citées, plus haut les durées d'incubation ont été respectivement de : *première observation*, quatre jours ; *deuxième observation*, indéterminée mais certainement inférieure à cinq jours ; *troisième observation*, six à sept jours ; *quatrième observation*, incertaine mais non inférieure à huit jours ; *cinquième observation*, neuf jours. Cette assez longue durée d'incubation expliquerait, d'après M. le Dr Borrel, le succès de notre traitement sérothérapique. Nous avons affaire à des tétanos qui devaient guérir. Les tétanos mortels le sont en deux ou trois jours au maximum. Retenons, néanmoins, l'évidente atténuation des symptômes à l'actif de notre thèse.

Peut-être la solution est-elle du côté de la vaccination, ainsi qu'ont essayé de le démontrer Vallée et L. Bazy avec une toxine iodée dont ils injectaient : une première fois 4 centimètres cubes, une deuxième fois 8 centimètres cubes, une troisième fois 12 centimètres cubes.

Peut-être pourrait-on vacciner à la fois contre la fièvre typhoïde et contre le tétanos, en mélangeant les anatoxines.

Peut-être diminuerait-on la mortalité dans le tétanos en injectant systématiquement comme préventif, dès l'apparition des symptômes tétaniques, un mélange de sérum anti-tétanique et anti-perfringens, le « bacillus perfringens » étant celui qui favorise le mieux le développement des spores tétaniques.

Enfin, il serait utile d'avoir un sérum antitétanique à la fois antitoxique et antimicrobien, en mélangeant les corps microbiens de différents types sérologiques du bacille tétanique injectés au cheval.

On pourrait peut-être, alors, pour le plus grand bien de l'humanité, obtenir un traitement vraiment spécifique du tétanos, ce que nous ne pouvons considérer comme acquis à l'heure actuelle.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu : le Président de la thèse.
F. BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Sur les hautes doses de sérum anti-tétanique (Paris Chirurg., 13^e année, n° 4, juin-juillet 1921, 336-338).

Un cas de tétanos généralisé traité par injections de doses massives de sérum anti-tétanique. Guérison (Soc. médicale militaire française, 14^e année, 14 à 21 octobre 1920, 150-153).

Un nouveau cas de tétanos traité par doses massives de sérum anti-tétanique (Soc. médic. milit. française, 15^e année, 3-17 février 1921, 47-55, 58-64).

Pérot, Baur-Vaulande. — Le tétanos (Soc. médic. milit. française, 15^e année, 7-21 avril 1921, III, 16).

Zæller et Ramon. — L'anatoxine tétanique et la vaccination contre le tétanos (Soc. médic. milit. française, 20^e année, 1^{er} février 1926, 50-55).

Billet (Dr), Maisonnnet, Chavasse, Bercher. — Le tétanos (Soc. médic. milit. française, 16^e année, 2-15 février 1922, 66-72).

Mouziol (Dr) — Le tétanos (Soc. médic. milit. française, 16^e année, 6 avril 1922, 114-115).

Phillibert (A.). — Traitement du tétanos (Progrès médical, 7 février 1925, 205-212).

Deux cas de tétanos guéris par la sérothérapie massive (Bulletin Soc. médicale hôpitaux Paris, III^e série, XLVIII, 10 oct. 1924, 1348-1351).

Le tétanos déclaré doit guérir (Bulletin Soc. médicale hôpitaux Paris, III^e série, XLIV, 31 décembre 1920, 1674-1683).

Guérison d'un cas de tétanos par le sérum anti-tétanique (Bulletin Soc. médicale hôpitaux Paris, III^e série, XLIX, 24 juillet 1925, 1185-1187).

Une année pratique de sérothérapie intensive (Paris médical, 9^e année, 18 janvier 1919).

Doses massives de sérum anti-tétanique. Traitement curatif du tétanos (Paris médical, 14^e année, 8 novembre 1924).

Pellissier et Nedelec. — Acquisitions récentes sur le tétanos (Gazette des hôpitaux, 99^e année, 30 oct. 1926, 1397-1400 ; bibliographie, 1399-1400).

Les sérums antidiphthériques et anti-tétaniques purifiés et la prophylaxie des accidents sériques (Ramon) (Presse médicale, XXXIV^e année, octobre 1926).

Les sérums anti-diphthériques et anti-tétaniques purifiés (Journal médical français, XV, octobre 1926).

Sur les hautes doses de sérum antitétanique (Paris chirurgical, 18^e année, n^o 4, juin-juillet 1921, 336-338).

A case of acute tetanos successfully treated with large doses of antitetanic serum (Lancet, CCI, 3 novembre 1921, 957).

Severe tetanos successfully treated by large doses of antitetanic serum (British medical journal, n^o 3134, 22 janvier 1921).

Albert (F.). — Prophylaxie et traitement du tétanos (Liège médical, 13^e année, n^o 32, 16 octobre 1920).

Ramon et Descombey. — Sur l'immunisation antitétanique et sur la production de l'antitoxine tétanique (C. R. Société Biologie, XCIII, 18 juillet 1925).

Un cas de tétanos traité et guéri par des injections intra-rachidiennes et intra-veineuses de sérum antitétanique (C. R. Société Biologie, t. LXXXI, 16 décembre 1918).

Un cas de tétanos grave traité par le sérum antitétanique à hautes doses, suivies de guérison (Bulletin Soc. Médico-Chirurgicale. Indo-Chine, décembre 1919, p. 82-96).

Cas déclarés de tétanos guéris par la sérothérapie (Bulletin Soc. Pathologie exotique, XVIII, 13 mai 1923, p. 435-437).

Camus et Gournay. — Tétanos. Nouveau Traité de Médecine. R. W. T., fasc. 2, 1922, 651-689).

Sur un cas de tétanos céphalique avec paralysie faciale (Maladie de Rose-Villar) (Archives médicales et Pharm. navales CXIII, mai-juin 1923, 231-240).

Deux cas de tétanos infantile guéris par la sérothérapie (Bulletin Soc. des Soc. méd. et biol. de Montpellier, 7^e année, février 1926).

Tétanos suraigu. Sérothérapie (Soc. méd. des Hôpitaux 25 juin 1909).

Mouvement médical, n° 1, 1913.

Château (Dr). — Sérothérapie antitétanique. Thèses de Lyon, juillet 1909.

Sarrazin (Dr). — Traitement du tétanos par la sérothérapie Thèses de Paris, 1914.

Journal médical français, n° 12, 1919.

Gazette des Hôpitaux, n° 33, 1920.

